

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945 (1)

THÈSE

N° 570

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

le Médecin Sous-Lieutenant FRÉNAL Jacques

Né le 8 Décembre 1919

Présentée et soutenue publiquement le 27 Juin 1945

L'HÉPATOSPLÉNOGRAPHIE

PRINCIPES, TECHNIQUE, INDICATIONS ET RÉSULTATS

Président de thèse : M. HENRI BÉNARD, Professeur

G. DOIN & C^{ie}

Editeurs

8, Place de l'Odéon. PARIS (VI^e)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **FRÉNAL.**

Prénom : **Jacques.**

Date de la soutenance : **27 Juin 1945**

Numéro d'ordre :

FRÉNAL (Jacques). —

L'Hépatosplénographie.

— DOIN et C^{ie}, édit, 1945,

in 8° || p.

(Thèse de Médecine (Et.).

Paris 1945. N°.....).

FRÉNAL (Jacques). —

L'Hépatosplénographie.

— DOIN et C^{ie}, édit. 1945.

in 8° || p.

(Thèse de Médecine (Et.).

Paris, 1945. N°.....).

FRÉNAL (Jacques). —

L'Hépatosplénographie.

— DOIN et C^{ie}, édit. 1945.

in 8° || p.

(Thèse de médecine (Et.).

1945. N°.....).

FRÉNAL (Jacques). —

L'Hépatosplénographie.

— DOIN et C^{ie}, édit. 1945,

in 8° || p.

(Thèse de Médecine (Et.).

Paris, 1945. N°.....).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945 (1)

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

le Médecin Sous-Lieutenant FRÉNAL Jacques

Né le 8 Décembre 1919

Présentée et soutenue publiquement le 27 Juin 1945

L'HÉPATOSPLÉNOGRAPHIE

PRINCIPES, TECHNIQUE, INDICATIONS ET RÉSULTATS

Président de thèse : M. HENRI BÉNARD, Professeur

G. DOIN & C^{ie}

Editeurs

8, Place de l'Odéon. PARIS (VI^e)

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon

DOYEN..... BAUDOUIN

ASSESSEUR..... Léon BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
	BROCQ.
Cliniques chirurgicales	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
	N...
Cliniques médicales	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-
	RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
	LANTUÉJOUL.
Cliniques obstétricales	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique urologique	FEY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Histologie	CHAMPY.

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	JUSTIN-BESANÇON
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON.
Médecine légale et Médecine du Travail.....	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée.....	BÉNARD (Henri).
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie.....	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), GIROUD (*Histologie*)
 JAYLE M. (*Chimie médicale*), LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*)
 RICHT (*Physiologie*). VERNE (*Histologie*).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie.....	CORDIER.	Médecine générale...	GARCIN.
	N...		DE GENNES.
Anatomie patholo- gique	DELARUE.		HAGUENEAU.
	M ^{lle} GAUTHIER		LELONG.
	VILLARS.		LENÈGRE.
Bactériologie	BONNET.		MARCHAL.
Chimie médicale.	N...		MOLLARET.
	AMELINE.		MOUQUIN.
	FÈVRE.	Médecine légale.....	SOULIÉ.
	FUNCK BRENTANO.		DESOILLE.
	MÉNÉGAUX.		DIGONNET.
Chirurgie générale...	PATEL.	Obstétrique.....	LACOMME.
	SICARED.		SUREAU.
	N...		N...
	N...	Ophthalmologie.....	RENARD.
	N.	Oto-rhino-laryngologie .	HALPHEN.
Histologie	BULLIAD.	Parasitologie	LAVIER.
Hydrologie.....	N...	Parasitologie coloniale..	N...
Hygiène	N...	Pathologie expériment..	LEMAIRE.
	BARIÉTY.	Pharmacologie	M ^{lle} J. LÉVY.
	BERNARD (Et.).		N...
	BOULIN.	Physiologie.....	N...
Médecine générale ..	BROUET.		N...
	CACHERA.	Physiologie médicale...	DESGREZ (H.).
	COSTE.	Thérapeutique.....	TURPIN.
	DELAY.	Urologie.....	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIÉDELIEVRE (*Médecine légale*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale. {	GATELLIER. DE GAUDART. DALLAINES.	Clinique médicale.... {	ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.
Clinique obstétricale ...	ECALLE.	Clinique oto-rhino-laryn- gologique.....	HALPHEN..

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.		MM.	
Puériculture	LELONG.	Stomatologie.....	DECHAUME
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.		

MM.	
Secrétaire de la Faculté ..	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.
Bibliothécaire en Chef....	A. HAHN.
Bibliothécaires	M ^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI BÉNARD

A mon Maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT BUREAU

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien des Hôpitaux de Nantes
Médecin-Chef du Sanatorium marin de Pen-Bron
Professeur à l'Ecole de Médecine de Nantes

A mon Maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES MIRAILLÉ

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien des Hôpitaux de Nantes
Chef de Travaux d'Anatomie à l'Ecole de Médecine de Nantes

A mon Chef

MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT JEAN WEILL

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris

Directeur du Service de Santé de la 23^e Division d'Infanterie

A mon Chef

MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT JACQUES BASCHÉRI

Chirurgien des Hôpitaux Coloniaux

Médecin-Chef du Bataillon Médical 123

A MES CAMARADES DU BATAILLON MÉDICAL 123

A MON PÈRE

LE GÉNÉRAL PAUL FRÉNAL

Commandeur de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1914. Croix de Guerre des T.O.E. Croix de Guerre 1939

INTRODUCTION

L'hépatosplénographie, opacification directe du parenchyme hépatique et splénique, remonte à 1929. Elle apporte le moyen de compléter l'exploration clinique du foie et de la rate par la palpation et la percussion, qui ne fournissent évidemment que des renseignements limités, et l'exploration radiologique simple. Pour améliorer celle-ci, on a eu recours à l'insufflation gastrique ou colique, au pneumo-péritoine, ou à l'ingestion d'un repas opaque. La radiographie simple permet assez souvent de voir le pôle inférieur de la rate. Par contre, son pôle supérieur ne sera visible qu'en cas d'aérogastrie accusée. Aussi le repas baryté ou l'insufflation gastrique permettent-ils dans certains cas, de voir la glande. Par contre, les indications précises sur l'état anatomique du foie et de la rate sont rarement obtenues si l'on se borne à un examen radiographique simple, ou même si l'on modifie les conditions physiques des viscères avoisinants. La radiographie simple ne donne vraiment de résultats positifs que dans certaines affections, certains abcès, par exemple hépatiques avec calcification de leur coque fibreuse, kystes hydatiques, calcification d'infarctus spléniques.

Cette insuffisance de renseignements radiologiques, explique que les efforts se soient orientés vers la recherche d'une méthode d'exploration plus satisfaisante. L'introduction des produits opaques injectés dans la circulation sanguine, mar-

qua un tournant de la radiologie. Urétéro-pyélographie intraveineuse, artériographie, devaient nécessairement entraîner des recherches analogues pour l'exploration des viscères qui nous occupent. Et c'est, en effet, dès 1929 que le thorotrast fut employé pour opacifier le parenchyme splénique et hépatique.

Depuis, nous allons le voir, cette méthode a été profondément modifiée et étudiée, afin d'améliorer les images et surtout de limiter les effets toxiques toujours possibles. Bien qu'encore assez limitée dans ses indications, l'hépatosplénographie est aujourd'hui une méthode précieuse dans un certain nombre d'affections hépatiques et spléniques. On doit donc en connaître les ressources.

* * *

N'ayant pas l'intention de nous consacrer à la radiologie, nous traiterons la question du point de vue du clinicien, et non du spécialiste. Mais il nous semble qu'un certain nombre de points demandent à être connus du praticien, qui ne pense peut-être pas encore assez souvent à s'adresser à une méthode qui, pourtant, fait chaque jour ses preuves. Nous nous proposons donc, en une étude d'ensemble, de rappeler l'histoire de la méthode qui, bien que relativement récente dans ses principes et ses applications, a déjà suscité un grand nombre de travaux. Nous verrons ensuite comment les recherches pharmacologiques et histologiques, ont permis de fixer le mode de répartition dans les tissus et l'élimination de la substance opaque utilisée par voie intraveineuse. Nous exposerons ensuite la technique de l'examen, en insistant non pas sur les détails purement radiologiques, mais surtout sur ce qui intéresse le praticien, préparation du malade, indications et contre-indications. Après un bref rappel de l'hépatogramme et du spléno-gramme normal, nous verrons quelles modifications les images peuvent subir, du point de vue de leurs contours, de leur opacité, de leur topographie. Nous verrons que des complications ne sont pas impossibles à la suite de l'introduction dans la

circulation de substances de contraste iodées. Enfin, nous énumérerons les indications et les contre-indications de l'hépatosplénographie.

Sans nous exagérer la portée de notre modeste travail, nous espérons cependant faire œuvre utile en exposant en une étude d'ensemble des notions demeurées éparses dans la littérature médicale française et étrangère, et en en faisant un résumé qui montre tous les avantages d'une méthode que trop souvent encore le praticien a tendance à considérer comme une mesure d'exception à réserver dans des cas extrêmement rares. Nul doute qu'en se perfectionnant, la méthode acquiert une innocuité et une perfection qui en feront prochainement un examen de pratique courante.

HISTORIQUE

C'est de 1929 que datent les premiers essais d'hépatospléno-graphie : ils sont dûs à RADT et à OKA, ces deux auteurs ayant utilisé le dioxyde de thorium, dit thorotrast. La substance est retenue surtout par le système réticulo-endothélial du foie et de la rate. Très vite, l'intérêt clinique de cette exploration fut reconnu, et elle fut utilisée pour le diagnostic de métastases cancéreuses hépatiques, de cirrhoses du foie, de kystes hydatiques. Ces premières applications cliniques furent effectuées par E. MARTIN, par RADT, par KADRŇKA.

Ce qui frappa avant tout, ce fut l'innocuité de la méthode. « Le dioxyde de thorium », écrivait KADRŇKA en 1931, « est « une substance dépourvue de toxicité, et le séjour même assez « prolongé de ce métal dans l'organisme ne semble présenter « aucun danger. Quant à la question de la radio-activité du « thorium, elle est pratiquement négligeable. »

Cette opinion devait rapidement être combattue par des travaux qui montrèrent que le thorotrast affaiblissait le pouvoir phagocytaire et était susceptible de provoquer des lésions hépatiques, en particulier des nécroses. A des travaux expérimentaux devaient bientôt s'adjoindre des observations cliniques ; en séjournant dans le foie et la rate, le sel de thorium risquait de provoquer à ce niveau des altérations parenchy-

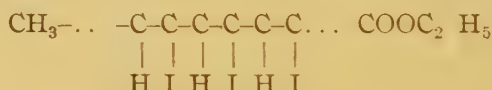
mateuses tardives. Enfin des recherches, menées en particulier par ROUSSY, OBERLING et GUÉRIN, BÉCLÈRE et P. DUVAL, S. LABORDE, montraient que le dioxyde de thorium, substance radifère, possède des propriétés cancérigènes.

A la suite de ces constatations, on abandonna le thorium pour l'opacification du foie et de la glande, et avec lui on abandonna l'hépatosplénographie, jusque vers 1937-1938. A ce moment, les recherches reprirent, ayant pour but de trouver une substance opacifiante mais non toxique. DEGWITZ et ses élèves mirent alors au point une méthode utilisant une solution iodée applicable à l'hépatosplénographie. Les Italiens OSELLADORE et LENARDUZZI, obtinrent de bonnes images radiologiques après injection intraveineuse d'une émulsion iodée. Mais ils hésitèrent à transposer leurs essais à l'homme, redoutant des embolies pulmonaires. Le produit de DEGWITZ était, lui, non pas une émulsion, mais un colloïde, suspension de particules insoluble dans l'eau. Si le diamètre des corpuscules est supérieur à celui des capillaires pulmonaires, l'injection intraveineuse provoque inévitablement la mort par embolie pulmonaire. C'est pourquoi DEGWITZ chercha et réussit à préparer des systèmes colloïdaux de particules plus petites que le diamètre des capillaires pulmonaires. Les corpuscules colloïdaux sphériques, d'un volume 10 à 100 fois inférieur à celui des hématies, sont retenus par le système hépato-splénique. Si les particules ont la forme d'aiguilles, de même volume que les corpuscules sphériques, elles sont retenues dans le poumon sans produire d'asphyxie. Ces corpuscules sont de charge négative, ce qui évite leur précipitation et leur agglomération dans le sang, dont les colloïdes ont également une charge négative.

Les corpuscules sphériques du colloïde sont d'abord retenus dans les cellules réticulo-endothéliales du foie, de la rate et de la moëlle osseuse. La diffusion de la substance colloïdale dans les cellules parenchymateuses, est due à sa liposolubilité. Par contre, les particules colloïdales en forme d'aiguilles d'une longueur de 10 à 12 μ , risquent d'être arrêtées au niveau des poumons, puis de diffuser dans le parenchyme pulmonaire. Si les

particules colloïdales en forme d'aiguilles ont un diamètre inférieur à 9 μ , elles traversent le poumon sans s'y arrêter, et viennent se faire retenir par les cellules réticulo-endothéliales hépatiques et spléniques. C'est ce que réalise « l'injection visée », (gezielte Injektion des Allemands), de substances colloïdales insolubles dans l'eau, et atteignant électivement certains organes. On pourra donc, à volonté, obtenir l'arrêt de la substance colloïdale selon la forme et le volume des corpuscules dont elle est composée.

Ces recherches amenèrent DEGWITZ à préparer et à utiliser une substance très stable *in vitro*, très instable *in vivo* : dès son injection, l'iode se sépare rapidement de la portion hydro-insoluble et s'élimine rapidement. Le support de l'élément iode était une substance organique : l'acide stéarique, le produit était l'ester éthylique de l'acide triiodostéarique, dont la formule développée est :



Cette préparation comporte 45,7 % de substances opacifiante et 2,5 % de colloïdes de protection, de la lécithine. L'addition de glucose le rend isotonique, son $pH = 8,5$. Opaque aux rayons X, insoluble dans l'eau, d'élimination beaucoup plus rapide que le dioxyde de thorium, ne provoquant pas de réaction toxique grave, stable, la solution iodée permettait la reprise des recherches cliniques abandonnées faute d'un produit de contraste satisfaisant. On commença par des études pharmacologiques étendues sur l'animal puis sur l'homme, études dont nous allons voir l'essentiel dans les pages qui suivent.

III

RÉPARTITION ET ÉLIMINATION DE LA SUBSTANCE DE CONTRASTE

Le colloïde iodé a été d'abord reconnu non toxique chez le lapin par les recherches de LUKOW. Cet auteur a montré ensuite que rapidement accumulé dans le foie et la rate, il rendait opaques aux rayons X ces deux glandes. Cependant, le tissu graisseux ne retient pas le colloïde, dont l'élimination est complète en trois jours. Aucune action sur le métabolisme n'a été notée.

Pour mieux préciser la répartition et l'élimination du produit, il nous faut rappeler le mécanisme de l'élimination de l'iode, tel qu'il a été étudié par divers auteurs. La coloration des particules iodées dans le foie et la rate, ne paraît guère pratique. Aussi a-t-on eu recours à une autre méthode : excision chez l'animal d'un fragment de tissu hépatique et de tissu splénique ; injection d'une dose d'iode variant de 200 à 1.200 mmg par kilo de poids du corps, sacrifice des animaux 30 minutes, une heure, deux heures, six et douze heures après l'injection, étude histologique de nouveaux fragments hépatiques et spléniques, et comparaison avec les biopsies témoins. Les résultats de BOMMER ont été les suivants : une heure après l'injection, la solution iodée est répartie dans le foie dans les

proportions de 50 % pour les capillaires, 40 % pour la cellule hépatique et 10 % pour les cellules de KUPFFER. Dans la rate, la répartition est uniforme dans tout le parenchyme, avec cependant une prédominance autour des follicules de MALPIGHI.

Les expériences plus étendues de WEYENETH ont porté sur 24 rats, injectés par voie veineuse. L'examen radiologique a montré que l'on obtient une image hépatique et splénique assez nette de vingt à trente minutes après l'injection, image dont l'intensité est accrue après 60-80 minutes : ensuite, elle s'estompe progressivement, pour disparaître totalement en 24 heures. L'image splénique est plus opaque que l'image hépatique, par contre cette dernière se forme plus rapidement.

Histologiquement, WEYENETH a fait les constatations suivantes :

Pour le foie. — L'accumulation de la substance opaque débute 15-20 minutes après l'injection, elle est à son maximum en 60-90 minutes, puis elle diminue. Elle est d'abord nette au niveau des cellules de KUPFFER, ensuite seulement dans les cellules hépatiques, d'abord à la périphérie, puis au centre des lobules hépatiques. C'est à partir de la 60^e minute, que la périphérie des lobules est riche en graisse, 50 minutes plus tard la partie centrale du lobe est atteinte, et en 12 heures on observe une stéatose hépatique diffuse, qui diminue peu à peu. En 24 heures elle a diminué de moitié, et a complètement disparu en 48 heures, sauf parfois quelques traces isolées.

Pour la rate. — Les images sont assez analogues à celles apportées par le foie. En 15 minutes, la substance opaque est encore localisée aux artérioles et aux capillaires ; elle gagne ensuite les cellules endothéliales et réticulaires de la glande, pour remplir en 70 minutes toute la pulpe rouge surtout péri-folliculaire, les follicules eux-mêmes demeurant respectés. La stéatose s'atténue en deux ou trois heures, pour ne plus consister en 16 heures qu'en quelques îlots disséminés, qui à leur tour ont disparu en 24 heures. Ainsi, images radiologiques et

images histologiques, concordent pour montrer que l'accumulation est à son maximum 60-90 minutes après l'injection.

Ces résultats s'expliquent par les phénomènes de filtration du sang et le rôle des organes filtres vis-à-vis des corps étrangers introduits dans la circulation. Parenchyme et stroma, ont chacun leur part dans l'épuration sanguine. Le parenchyme a pour rôle de filtrer les produits habituels du métabolisme ; mais il peut également filtrer les éléments étrangers réduits en molécules. Le stroma reçoit directement du sang les particules en suspension. Les « filtres du sang », (ASKANAZY), foie, rate, moëlle osseuse, vont intervenir dans les trois phases de la filtration sanguine : la substance circulante est d'abord retenue par les cellules endothéliales des capillaires. La durée de cette rétention serait de quelques heures pour le dioxyde de thorium, de 20 à 90 minutes pour le colloïde iodé. La substance passe ensuite dans le réticulum du stroma ; s'il s'agit de thorium, cette rétention peut persister pendant des mois ; s'il s'agit de colloïdes iodés, le passage vers la cellule hépatique est rapide. Dans le foie d'ailleurs, où les cellules de KUPFFER assurent simultanément le rôle de la cellule endothéliale et de la cellule réticulaire, ces deux premières phases se confondent. Enfin, la substance injectée est prise et entraînée par la circulation lymphatique vers les espaces et les ganglions lymphatiques, mais une partie du sel de thorium demeure dans le foie et la rate, une autre partie dans les ganglions lymphatiques régionaux.

L'élimination du colloïde iodé est différente. Dans la rate, la phase endothéliale ne dépasse pas trente à quarante minutes. En une heure, les cellules réticulaires ont déjà emmagasiné de grandes quantités de graisse, en particulier autour des follicules lymphatiques. Cette fixation est à son maximum en 60 à 100 minutes, tandis que l'élimination s'est déjà amorcée. La substance opaque gagne la veine splénique, puis le foie, enfin les voies biliaires, et disparaît totalement de la rate en douze heures.

Dans le foie également, la phase d'emmagasinement est brève, débutant 15 minutes après l'injection, atteignant son

maximum en 30 ou 40 minutes. Puis, par diffusion, le colloïde iodé diffuse jusqu'à la cellule hépatique, l'iode se sépare de l'acide stéarique, et quitte le foie par les voies biliaires.

Chez l'homme, cinq minutes après la fin de l'injection, le colloïde commence à s'accumuler dans le foie et la rate, dont les images s'opacifient. Le maximum du contraste est obtenu en deux à trois heures. L'iode se sépare très précocement de l'acide stéarique, peut-être dès l'injection, et l'élimination s'installe également très tôt. En deux heures, les images commencent à s'atténuer, pour disparaître complètement en vingt-quatre heures.

L'accumulation spléno-hépatique est donc très élective pour le foie et la rate ; si on procède sous écran à l'injection du produit, on voit que les poumons ne sont pour ainsi dire pas opacifiés, un léger voile disparaissant en quelques minutes. L'opacité du foie, qui débute 5 minutes après l'injection, est à son maximum en 50-60 minutes, celle de la rate, qui débute en même temps, n'est à son maximum qu'en 70 à 90 minutes. Il semble donc que l'iode libéré rapidement se répartit dans tout l'organisme sous forme d'un sel non organique, en même temps qu'il commence son élimination rénale. L'élimination par les glandes salivaires et lacrymales, gastriques et mammaires, semble très réduite.

Les recherches, qui ont surtout porté sur le sel de l'acide iodohydrique, mais qui sont transposables au colloïde iodé, semblent donc montrer qu'à la suite de l'injection intraveineuse, un sel iodé inorganique s'élimine rapidement, que celui-ci se répartit dans tout l'organisme, que la graisse qui sert de véhicule à l'iode est retenue dans le tissu graisseux. Quant à l'élimination urinaire de l'iode, elle est de l'ordre de 90 % environ, le reste étant excrété par la salive, la sueur, les larmes, la bile. La voie intestinale n'assure l'élimination que pour une très faible partie du colloïde. WEYETH a dosé dans l'urine et les fèces le taux en iode sous forme de sel inorganique. Il a trouvé dans les selles un maximum de 140 mgmg le premier jour, pour 4446,2 dans l'urine. En cinq jours, alors qu'on n'en retrouvait plus que des traces dans les selles, le taux urinaire était encore

de 34 puis de 20, enfin de 9 mmg. Enfin, après disparition totale de l'élimination fécale, au onzième jour, l'urine en contenait encore des traces. Dans les conditions normales, l'élimination iodée urinaire ne se prolonge pas au delà de quatre jours. Mais en cas d'atteinte hépato-splénique, cette élimination peut persister jusqu'à deux semaines.

Cette vitesse d'élimination constitue le principal avantage de la substance colloïdale iodée sur les sels de thorium.

IV

TECHNIQUE DE L'HÉPATOSPLÉNOGRAPHIE

Méthode qui comporte des risques toxiques non négligeables, l'hépatosplénographie doit être précédée d'un certain nombre d'examen, portant surtout sur une éventuelle sensibilité vis-à-vis de l'iode si l'on utilise le colloïde iodé, sur l'état fonctionnel du rein et du foie. C'est pourquoi on recherchera dans le sang le bilirubine, l'urée ainsi que l'azote résiduel, le sucre ; enfin, la vitesse de sédimentation, la vitamine K, et une numération globulaire avec examen cytologique. Dans l'urine, on dosera les pigments biliaires, bilirubine, urobiline et urobilinogène, le sucre. On pratiquera une épreuve au rouge Congo et un test de galactosurie provoquée.

Cliniquement, on retiendra pour contre-indication formelle tous les signes d'insuffisance hépatique grave, de diathèse hémorragique, les états précomateux. La sensibilité à l'iode sera recherchée par l'administration orale d'une dose unique de 0 gr. 50 d'iodure de potassium, ou par l'injection d'1 cm³ de colloïde iodé trois jours avant l'exploration. On saura retenir tout signe même discret de sensibilité à l'iode, céphalée frontale, larmolement, rhinite. Le goître toxique est également une contre-indication.

Deux jours avant l'examen, on purge le malade. La veille au soir, on lui donne un lavement évacuateur, précédé d'une injection sous-cutanée de prostigmine. La nourriture est alors

uniquement liquide. Le matin même de l'exploration, le malade reste à jeûn : ni nourriture, ni boisson. On lui interdira de fumer. Pour éviter l'accumulation des gaz intestinaux, on le fait lever et marcher. Une demi-heure avant l'examen, on fait une injection d'un dérivé de la morphine, puis on examine le malade en radioscopie : si l'intestin est rempli d'air, les images seront inutilisables, et l'hépatosplénographie doit être remise à plus tard. En présence d'une grande poche aérique gastrique, on fera un lavage d'estomac. On fait ensuite un cliché de l'étage supérieur de l'abdomen.

Les quantités de substance opaque à injecter sont calculées selon le poids du malade : 250 à 300 mmg d'iode par kilo de poids du corps sont nécessaires pour obtenir une bonne image. Le colloïde iodé contenant 20 % d'iode sera donné à la dose de 1 cc,4 par kilo, dose qui pourra être augmentée d'un dixième si l'on a constaté à l'écran un certain degré d'hépatosplénographie. On injecte très lentement, au rythme de 3 cc. par minute, le produit préalablement chauffé : l'injection va donc durer de 25 à 50 minutes.

La prise des clichés, qui a débuté, nous l'avons dit, par une radiographie simple de l'étage supérieur, se fait ensuite 60 à 70 minutes après la fin de l'injection, et sous diverses incidences : décubitus ventral, décubitus dorsal, enfin décubitus dorsal oblique droit ou gauche, suivant qu'il s'agit d'étudier le foie ou la rate. La comparaison de ces clichés avec la radiographie simple et les données de la scopie feront décider s'il y a lieu de prendre d'autres clichés sous d'autres incidences, ou de préciser les images par un lavement baryté.

Le décubitus ventral permet en particulier d'obtenir une bonne image du foie. Si le malade est affaibli, on se bornera au décubitus dorsal et dorsal-oblique. Selon la grosseur du sujet, le temps d'exposition variera de 0'',5 à 0'',6 ; la distance du foyer au film est de 80 cm., l'intensité est de 80 mA, la tension de 85 à 95 kv. (WEYENETH), Les films sont de 35 /45 cm. de large ; cependant pour les instantanés le format est plus petit.

IMAGES NORMALES ET PATHOLOGIQUES EN HÉPATOSPLÉNOGRAPHIE

Pour apprécier les déformations des images hépatospléniques, il est évidemment nécessaire d'avoir présent à l'esprit l'aspect normal des organes étudiés. Nous rappellerons donc brièvement que le foie donne une ombre allongée, quadrilatère aux angles arrondis, siégeant dans l'hypocondre droit et la partie supérieure de l'épigastre, et s'arrêtant au niveau de la ligne parasternale gauche. L'image normale montre que le bord supérieur de la glande est bien délimité par la différence de densité entre le poumon, le diaphragme et le foie. Par contre, les autres bords ne sont pas visibles à la radiographie simple. L'opacification homogène provoquée par l'injection d'un produit de contraste dans la circulation veineuse va donner une image beaucoup plus délimitée. Cependant, la superposition du poumon rend flou le bord supérieur, toujours un peu éclairci, avec des rayures dues aux vaisseaux pulmonaires et aux bronches. A droite, les limites sont nettes, mais le lobe gauche reste insvisible, par suite de sa superposition à la colonne vertébrale, qui donne une ombre opaque. La silhouette hépatique va d'ailleurs varier selon l'incidence de la prise du cliché : quadrilatère irrégulier en projection dorso-ventrale ou ventro-dorsale, forme de coin dont la base est au niveau du diaphragme,

la pointe dans la ligne axillaire antérieure droite en incidence ventro-dorsale oblique.

L'image splénique normale est très variable selon les individus. Elle s'étend suivant un axe longitudinal légèrement incliné longeant le voisinage de la dixième côte. Le pôle supérieur de la glande est à hauteur de D 10 — D 11, il touche le diaphragme à deux travers de doigt à gauche de la colonne vertébrale. Le bord antérieur est crénelé, le bord postérieur est rectiligne. La radiographie simple permet souvent de constater une hypertrophie de la glande, car les viscères de voisinage se trouvent refoulés, en particulier le colon et l'estomac. L'opacification permet de préciser le volume, la forme et la situation de la rate, l'image variant d'ailleurs également selon les incidences sous lesquelles l'image est obtenue.

En incidence dorso-ventrale, l'axe splénique est légèrement recourbé, le pôle inférieur venant vers l'observateur. Bord antérieur crénelé, et bord postérieur rectiligne se superposent. En incidence ventro-dorsale, la glande a un aspect ovoïde. En incidence ventro-dorsale oblique, la face gastrique est rectiligne, l'image est celle d'un cône, pointe en dehors et base dirigée en dedans.

* * *

L'hépatosplénogramme montre des différences d'opacité d'abord entre les deux viscères, ensuite entre ceux-ci et les organes de voisinage. Suivant les quantités de produit opaque injecté et suivant son pouvoir d'absorption aux rayons X, on aura un contraste plus ou moins accentué entre ces différentes images. Le poids atomique de l'iode est de beaucoup inférieur à celui du thorium : 125,92 au lieu de 232,1. Or, on sait que le pouvoir d'absorption d'un corps opaque aux rayons X est fonction de son poids atomique. C'est dire que l'ombre donnée par le sel de thorium sera beaucoup plus accentuée que celle donnée par le colloïde iodé.

On étudiera en détail le cliché au point de vue de :

— *la densité* : fonction de la quantité de contraste injecté,

du volume et de la morphologie de l'organe représenté, du temps écoulé entre l'injection et la prise de cliché. Un tissu sain donne une ombre homogène et intense ; en cas de lésions diffuses, le parenchyme va être faiblement opacifié, ou même invisible, ainsi que cela s'observe pour le foie en cas de cirrhose, amylose, cancer diffus. Les lésions circonscrites donnent des images localisées : absence d'homogénéité ou d'opacification.

— *de la grandeur de l'organe* : elle est assez facile à apprécier, compte tenu d'un léger agrandissement. La grandeur normale est obtenue en plaçant le film assez loin du foyer. Les contours hépatiques et spléniques sont continus, une coupure nette de la ligne traduisant un processus pathologique. Un déplacement important de l'un des deux organes fera soupçonner une lésion viscérale de voisinage, tumeurs des surrénales ou du rein, cancer pancréatique, métastases rétropéritonéales, adénopathies, etc...

Les images seront de lecture difficile ou de signification diagnostique nulle dans certains cas. S'il n'y a pas fixation suffisante du produit de contraste, on n'obtiendra pas une différence suffisante dans l'opacification du tissu sain et celle du parenchyme malade. Parfois également, si la lésion est peu étendue, elle risque de ne pas donner une image suffisante. On estime à l'étendue d'un noyau de cerise les dimensions minima pour une bonne lecture du processus pathologique. Enfin, la localisation de la lésion peut en rendre la visualisation impossible : par exemple, une atteinte du lobe hépatique gauche est difficile à identifier puisque, nous l'avons vu, l'image lobulaire et le profil vertébral vont se confondre en se superposant.

VI

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE L'HÉPATOSPLÉNOGRAPHIE

De ce qui précède, il est facile de déduire les indications et les contre-indications de la méthode. Il est évident que l'hépatosplénographie donnera des images utiles dans les *altérations circonscrites* du parenchyme splénique et hépatique. Dans l'opacification homogène, apparaîtra une tache claire circonscrite. Ces lésions peuvent être des kystes isolés ou une dégénérescence kystique du foie, ou une tumeur bénigne, lipome, tératome, angiome et lymphangiome. Les cancers primitifs, les métastases néoplasiques donnent également de bonnes images. Un processus inflammatoire circonscrit, tel qu'abcès du foie, abcès amibien, cholangitique, affections parasitaires, ou spécifiques, gomme syphilitique, tuberculome, sont également de diagnostic possible. Enfin, toutes les calcifications apparaîtront nettement sur les clichés. L'infarctus splénique calcifié devra être différencié des autres lésions secondairement calcifiées, telles que kystes, parasitaires ou non, abcès, gommages, angiomes, fibromes, etc...

— *dans les altérations parenchymateuses diffuses* : on trouvera une diminution diffuse de l'opacification, donnant un « aspect hétérogène ». Les affections principales seront le cancer diffus

du foie, la cirrhose hépatique, et aussi certains aspects de la leucémie et l'amylose.

— *dans les infections des voies biliaires* : au cours des cholangéites, on constatera des ramifications claires correspondant à la dilatation des voies biliaires ;

— *dans les affections hépato-spléniques* : splénomégalias de diverses origines, maladie de Banti ;

— *enfin, dans certaines affections abdominales de diagnostic différentiel difficile* : en particulier dans certaines ascites, dans les tumeurs des hypocondres, à point de départ mal défini et dont la nature hépatique, splénique, rénale, surrénalienne, mésentérique ou pancréatique devra être déterminée. L'hépato-splénographie pourra également être utile pour poser le diagnostic différentiel entre abcès périnéphrétique et abcès sous-diaphragmatique.

* * *

Mais il faut bien connaître les conditions dans lesquelles cet examen est contre-indiqué. On s'abstiendra devant tout malade à état général déficient, anémique ou cachectique. Une affection rénale grave, risquant de compromettre l'élimination du produit de contraste, et se traduisant par une néphrite ou une néphrose, l'azotémie, une mauvaise élimination du rouge Congo, constituent des contre-indications formelles.

Enfin, et c'est là sans doute un des grands désavantages d'une méthode qui s'adresse précisément aux sujets porteurs de lésions du foie, une atteinte fonctionnelle hépatique grave contre-indique formellement l'exploration radiologique avec injection de contraste.

VII

INCIDENTS ET COMPLICATIONS DE L'HÉPATOSPLÉNOGRAPHIE

La méthode n'est pas exempte de risques, et si les complications survenues à la suite de l'emploi de sels de thorium ont déjà été bien étudiées, on connaît moins celles dues à la substance colloïdale iodée. Disons tout d'abord qu'une sensibilité à l'iode doit être recherchée chez le malade avant toute exploration, et que celle-ci constitue une contre-indication formelle à l'injection intraveineuse du produit de contraste. Mais même en l'absence de manifestations allergiques nettes, il est possible d'observer des accidents d'iodisme, à attribuer soit à l'état du malade avant l'examen, soit à une mauvaise dispersion du produit, soit enfin à des erreurs de technique.

En éliminant systématiquement tous les sujets sensibles à l'épreuve iodée, on doit pouvoir éviter les accidents d'iodisme aigu, qui se traduiront par de la conjonctivite et de la rhinite ; par un érythème cutané fugace, par des nausées et vomissements, par un crochet fébrile. Nous n'avons trouvé qu'une observation d'évolution mortelle, celle de Pannhorst, concernant un malade dont la sensibilité n'avait pas été éprouvée. Au cours d'accidents aigus, survint un œdème laryngé nécessitant la trachéotomie. Une myocardite ultérieure devait emporter le malade.

Au cours même de l'injection, on peut observer une réaction immédiate, se traduisant par des douleurs dorso-lombaires, et s'expliquant par une mauvaise répartition du produit. L'injection provoque assez fréquemment une réaction thermique, élévation de un degré, parfois davantage, puisque la

température peut s'élever jusqu'à 40°, avec frisson. Ce crochet thermique est suivi d'une rapide défervescence, le jour même, au plus dans les quarante-huit heures.

A la suite de l'examen, la fatigue, la faiblesse, la somnolence, les nausées, un goût métallique dans la bouche, sont fréquemment signalés. Il est rare que ces troubles persistent plus de quarante-huit heures. Ils surviennent surtout chez les sujets à mauvais état général. La leucocytose n'est modifiée qu'en cas d'atteinte hépatique avec retentissement sur l'état général.

En cas de lésions hépatiques graves, ces troubles vont s'intensifier et peuvent devenir dangereux. C'est ainsi que chez les cirrhotiques, on a observé une fièvre continue pendant huit jours, avec faiblesse et asthénie. Au stade terminal d'une cirrhose hépatique, l'injection du produit de contraste a déclenché le coma, la mort survenant cinq jours plus tard. L'autopsie a montré la disparition du tissu hépatique sain.

L'intolérance à l'iode peut être traitée et même prévenue par un certain nombre de mesures. Le traitement symptomatique de l'iodisme est classique : injections intraveineuses de 10 cm³ deux ou trois fois par jour, d'une solution de thiosulfate de soude à 10 %, goutte à goutte intraveineux d'une solution chlorurée à 5 %, enfin purgation pour accélérer l'élimination fécale de l'iode.

Préventivement, si l'on pense qu'il existe une atteinte du parenchyme hépatique, on donnera du glucose et de l'insuline.

* * *

Ces diverses complications, dans l'ensemble bénignes, doivent donc pouvoir être évitées ou traitées à temps. Elles n'en constituent pas moins un gros désavantage de la méthode, puisque le produit injecté est contre-indiqué lorsque l'atteinte hépatique est grave, et que l'exploration radiologique est précisément utile en cas de lésions du foie. Malgré cette contradiction, la méthode garde toute sa valeur, et l'on peut espérer que la mise au point d'un produit de contraste non toxique en permettra la diffusion, méritée par l'excellence des renseignements ainsi fournis.

VIII

CONCLUSIONS

I. L'examen clinique et l'exploration radiologique directe n'apportent dans certaines affections du foie et de la rate que des renseignements insuffisants. Aussi l'hépatosplénographie, ou examen radiologique après injection intraveineuse d'un produit de contraste, constitue-t-elle un gros progrès dans le diagnostic de lésions diffuses ou circonscrites de ces organes.

II. L'introduction dans la circulation veineuse d'un produit opaque risquait de provoquer des accidents graves. Primitivement utilisés, les sels de thorium ont été peu à peu abandonnés au profit de substances colloïdales iodées, qui donnent des images aussi satisfaisantes, et ne comportent pas de risques d'embolie.

III. La technique de l'hépatosplénographie est simple : préparation du malade, examen radiologique direct de l'étage abdominal supérieur, injection intraveineuse lente du produit dont la dose est calculée en fonction du poids du sujet, et en tenant compte d'une éventuelle hépatosplénomégalie ; enfin prises de clichés en diverses incidences.

IV. On obtient ainsi de bonnes images hépatiques et splé-

niques et une représentation satisfaisante de la plupart des lésions circonscrites ou diffuses de la rate et du foie : kystes isolés ou dégénérescence kystique du foie, tumeurs bénignes ou malignes, abcès ; inflammations spécifiques ou parasitaires, calcifications, infarctus ; enfin, cancer généralisé du foie, cirrhose, amylose, états leucémiques, splénomégalies de diverses origines, infections des voies biliaires, etc...

V. Des incidents sont possibles, qu'une technique correcte, la recherche préalable d'une sensibilité particulière à l'iode, et surtout une bonne sélection des sujets justiciables de l'exploration, sauront éviter. Les contre-indications seront constituées par un état général précaire, une atteinte fonctionnelle profonde des émonctoires hépatique et rénal.

VI. Malgré ces restrictions, l'hépatosplénographie demeure une méthode intéressante, que la mise au point d'un produit de contraste absolument inoffensif rendra certainement un jour prochain de pratique courante.

VU : *Le Doyen*,
A. BAUDOUIN.

Vu : *Le Président de thèse*,
H. BÉNARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

- BECKERMANN. — *Frsehr. Rontgenstr.*, LX, 1939.
 — *Derh. dtseh. Ges. inn. Med.*, CCCI, 1939.
 — *Verh. dtseh. Ges. Verdgskrkh.*, CCCCLCIII, 1939.
 — *Zbl. inn. Med.*, XLIV, 1939.
 — *Die Hepatolienographie mit Jodsol.* G. Thieme, Leipzig, 1940.
 BECKERMANN, POPKEN. — *Fsehr. Rontgenstr.*, LVIII, 1938.
 BECLÈRE, DUVAL P., REGAUD A. — *Acad. Chirur.*, LXII, 25 nov. 1936.
 BEN AMOU, Alger, 1940.
 BERG. — *Zbl. klin. Med.*, DLXII, 1939.
 BOMMER. — Thèse de Hambourg, 1939.
 DEGKWITZ. — *Fsehr. Rontgenstr.*, LVIII, 1938.
 FOULDS. — *J. of the American Medical Association*, CXII, 1933.
 — *Amer. J. Cane.*, XXXV, 1939.
 GILBERT R. — *Soc. Suisse rom.*, II, 1933.
 JENTZER. — *Schweiz. Med. Wschr.*, I, 1928.
 — *J. Chir.*, LIV, 1939.
 JUNET R., KADRKA. — *Rev. méd. Suisse rom.*, II, 1933.
 KADRKA. — *Fschr. Rontgenstr.*, XLIV, 1931.
 — *J. Radiol.*, XV, 1931.
 — *Schweiz. Med. Wschr.*, I, 1931.
 — *Schweiz. Med. Wschr.*, I, 1932.
 LABORDE. — *Presse Méd.*, II, 1936.
 LESSER — *Arch. Derm.*, LXIV.
 MARTIN-KADRKA. — *Schweiz. Méd. Wschr.*, I, 1932.
 OKA. — *Fschr. Rontgentr.*, XL, 1929, XLI, 1929.
 OSELLADORE-LENARDUZZI. — *Arch. ital. Sci. farmacol.*, 1937.
 PANNHORST. — *Dtsch. med. Wschr.*, II, 1939.
 ROUSSY, OBERLING, GUÉRIN. — *Acad. Méd.*, 18 déc. 1943.
 SCHINZ. — *Ref. Rontgentr.*, XIV, 1942.
 SCHUMANN. — *Chirurg.*, VII, 1943.
 SCHURCH, UEHLINGER. — *Schweiz. Med. Wschr.* II, 1934.
 — *Z. Krebsforschg.*, LXV, 1937.
 — *Dtsch. Z. Chirur.*, CCLI, 1938.
 — *Dtsch. Chir. Kongr.*, 1939.

TABLE DES MATIÈRES

I. <i>Introduction</i>	1
II. <i>Historique</i>	4
III. <i>Répartition et élimination de la substance de contraste</i>	7
IV. <i>Technique de l'hépatosplénographie</i>	12
V. <i>Images normales et pathologiques en hépatosplénographie</i>	14
VI. <i>Indications et contre-indications de l'hépatosplénographie</i>	17
VII. <i>Incidents et complications de l'hépatosplénographie</i>	19
VIII. <i>Conclusions</i>	21
IX. <i>Renseignements bibliographiques</i>	23